

Pressemitteilung

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

Dr. Bastian Dornbach

17.12.2009

<http://idw-online.de/de/news349315>

Forschungsergebnisse
Biologie, Chemie, Medizin
überregional



Invasion ohne großen Aufruhr

HZI-Forscher entdecken den Infektionsmechanismus von Salmonellen neu. Salmonellen sind die häufigste Ursache von Lebensmittelvergiftungen. Die Bakterien docken an Zellen der Darmwand an und veranlassen die Wirtszelle dazu, sie aufzunehmen. Bisher gingen Wissenschaftler davon aus, dass die Salmonellen charakteristische Membranwellen auslösen müssen, um in die Darmzellen eindringen zu können. Forscher des Braunschweiger Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) haben nun genau diese gängige Lehrmeinung widerlegt.

"Damit muss der Infektionsmechanismus von Salmonellen neu überdacht werden", sagt Klemens Rottner, Leiter der Arbeitsgruppe "Zytoskelett Dynamik" am HZI. Die Arbeiten veröffentlichte jetzt die Fachzeitschrift "Cellular Microbiology".

Salmonellen sind äußerst anpassungsfähige Bakterien. Sie überleben mit und ohne Sauerstoff und können sich auch im Darm vermehren. Die Aufnahme erfolgt über verseuchte Eierspeisen wie Mayonnaise oder Rohmilchprodukte sowie Fleisch und Wurstwaren. Infektionen mit Salmonellen führen besonders bei immungeschwächten Menschen bereits kurz nach dem Verzehr zu heftigem Brechdurchfall und Fieber.

Obwohl Salmonellen als Krankheitserreger schon lange bekannt sind, ist ihr Infektionsmechanismus noch nicht vollständig geklärt. Die Bakterien injizieren mit einer "molekularen Spritze" einen Eiweißcocktail in die Wirtszelle. Dieser löst in ihr einen dramatischen Umbau von Filamenten des Zellskeletts unter der Zellmembran aus. Sie bildet Membranwellen, die die Bakterien umschließen und so ihr Eindringen augenscheinlich ermöglichen. Die auffälligen Wellen bezeichnen die Wissenschaftler auch als "Membranaufwerfungen" oder "Ruffles". Forscher hielten diese bisher für die Infektion absolut notwendig.

In einer Kooperation der Arbeitsgruppen "Zytoskelett Dynamik" und "Signaltransduktion und Motilität" am HZI ist es Forschern nun gelungen, die bisherige Infektionsstrategie von Salmonellen völlig neu zu beleuchten. "Wir wollten besser verstehen, wie die Salmonellen in die Wirtszelle eindringen", sagt Jan Hänisch, der dieses Thema in seiner Doktorarbeit bearbeitet. In einem Versuch mit Zellen, die bei der Infektion mit dem Erreger keine typischen "Wellen" ausbilden können, infizierten Bakterien trotzdem erfolgreich die Wirtszelle. "Wir haben damit erstmals gezeigt, dass "Ruffles" nicht essenziell sind für die Bakterien, um die Zellmembran zu durchqueren." Die Membranaufwerfungen waren oft ein charakteristisches Merkmal, um eindringende Salmonellen in die Wirtszelle nachzuweisen. Die Anwendung solcher Methoden zum Beispiel in der Diagnostik müsse nun neu überdacht werden.

In weiteren Experimenten entdeckte das Forscherteam außerdem einen neuen Baustein des Infektionsprozesses, genannt WASH. Er unterstützt die Bildung der Zellskelettfilamente und spielt damit eine entscheidende Rolle bei der Infektion. "Unsere Forschungsergebnisse haben einen weitreichenden Einfluss auf unser molekulares und mechanistisches Verständnis der Infektionsstrategie von Salmonellen", sagt Rottner, "und damit auf die Entwicklung zukünftiger Testverfahren der Invasion, so wie sie beispielsweise zur Entdeckung neuer Hemmstoffe eingesetzt werden können".

Originalartikel:

Molecular dissection of Salmonella-induced membrane ruffling versus invasion.

Hänisch J, Ehinger J, Ladwein M, Rohde M, Derivery E, Bosse T, Steffen A, Bumann D, Misselwitz B, Hardt WD, Gautreau A, Stradal TE, Rottner K. Cell Microbiol. (2010) 12(1), 84-98. doi:10.1111/j.1462-5822.2009.01380.x



Die Invasion von Wirtszellen mit Salmonellen (rot) kann sowohl mit (Pfeile, oben) als auch ohne "Ruffles" (unten) erfolgen.

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme: Manfred Rohde (HZI).